TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Docteur Eugène CABANNES



MONTPELLIER
IMPRIMERIE GROLLIER, ALFRED DUPUY SUCCESSEUR
Boulevard du Peyrou, 7

1907

TITRES ET TRAVAUX

GRADES UNIVERSITAIRES

1888. — Bachelier ès lettres.
1896. — Pharmacien de 1re classe.
1906. — Docteur en médecine.

FONCTIONS UNIVERSITAIRES

1895. — Aide préparateur d'Histoire Naturelle à l'Ecole Supérieure de Pharmacie de Montpellier.
1903. — Aide préparateur à l'Institut de Biologie de la Faculté de Médecine de Montpellier (Concours).

PARTICIPATION A L'ENSEIGNEMENT

1903 | 1904 | 1905 | 1906 — Comme aide préparateur à l'Institut de Biologie : Démonstration aux travaux pratiques.

1905 | 1906 — Comme interne à la Clinique des maladies mentales et nerveuses de la Faculté de Médecine de Montpellier : Conférences libres de Parasitologie et Histoire Naturelle médicale.

FONCTIONS HOSPITALIÈRES

1895. — Interne des Hôpitaux de Montpellier, n° 1. — Pharmacie (Concours 1895).

1896. — Pharmacien des Hôpitaux.

1904. — Interne de la Clinique des maladies mentales et nerveuses de la Faculté de Médecine de Montpellier. — Concours Médecine (1904), n° 1.

DISTINCTIONS UNIVERSITAIRES

1894. — Lauréat de l'Ecole Supérieure de Pharmacie de Montpellier. (Concours.)

1905 — Lauréat de la Faculté de Médecine de Montpellier. Concours : Prix Swiecіki (Travaux originaux).

LISTE DES PUBLICATIONS SCIENTIFIQUES

1° Note sur la préparation des pilules d'Iodure de Potassium (*Nouveau Montpellier Médical*, septembre 1894).

2° Essai sur le Bromidia (*Nouveau Montpellier Médical*, 1895).

3° De la localisation des principes actifs dans le Rhamnus Purshiana (*Répertoire de Pharmacie*, 1896).

4° Sur une falsification des Cantharides (*Bulletin de Pharmacie du Sud-Est*, 1896).

5° Etude de quelques espèces du genre Rhamnus (anatomie, physiologie, thérapeutique). — Thèse inaugurale, 1896.

6° Recherches sur les fonctions hépatiques et rénales dans les psychoses, 1906. — En collaboration avec le docteur Salager (*Archives de Médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*).

7° Sur les composés puriques de l'organisme. — Thèse inaugurale, 1906.

8° Rercherches sur la toxité des sérums hétérogènes (Société de Biologie, 1907).

EXPOSÉ SOMMAIRE

DES TRAVAUX SCIENTIFIQUES

HISTOIRE NATURELLE ET PHARMACIE

Note sur la préparation des pilules d'iodure de potassium

En raison des inconvénients des solutions iodurées qui s'altèrent rapidement et de la saveur métallique de ce sel, j'ai été amené à rechercher une formule pour la préparation des pilules d'iodure de potassium.

Le but poursuivi a été de trouver un moyen commode pour la confection de cette forme médicamenteuse et en même temps de pouvoir effectuer la préparation dans toutes les officines.

Après de nombreux essais, je suis arrivé à la formule suivante :

℞ Iodure de potassium..........	25 gram.
Eau distillée................	3 cc.
Gomme arabique pulv.........	8 gram.
Réglisse pulv................	q. s.

On divise au pilulier en 100 pilules contenant chacune 0 gr. 25 d'iodure de potassium.

Essai sur le Bromidia

C'est en voulant trouver la formule exacte du *Bromidia*, remède secret américain employé comme hypnotique, que je fus amené à rechercher les diverses réactions du chloral mélangé à l'alcool.

De l'étude à laquelle je me suis livré, il résulte que le chloral, en présence de l'alcool, réduit incomplètement la liqueur de Fehling.

De plus, j'ai donné une formule pour le *Bromidia* qui est depuis employée dans les hôpitaux de Montpellier avec le plus grand succès :

℞ Sirop d'hydrate de chloral..............	25 gram.
Bromure de potassium.................	1 —
Extrait de cannabis indica..............	0gr,01.
Extrait de jusquiame...................	0gr,01.
Eau alcoolisée (alcool à 90° et eau P. E.)..	1cc.

Une ou deux cuillerées à soupe, selon l'âge.

De la localisation des principes actifs dans le Rhamnus Purshiana

En étudiant l'écorce de *Cascara sagrada* (Rhamnées), j'ai été amené à rechercher la localisation des principes actifs dans la drogue.

J'ai indiqué, le premier, dans cette note la différenciation

qui existe dans les réactions micro-chimiques des diverses espèces du genre *Rhamnus*.

C'est ainsi que dans le *Rhamnus Frangula* la localisation des principes actifs se trouve aussi dans le liber et le parenchyme cortical, mais surtout dans les rayons médullaires.

La réaction est toute différente pour le *Rhamnus Purshiana*. La localisation, en effet, n'existe que dans les 5 à 6 premières assises du liber avoisinant le Cambium, puis se trouve légèrement dans une ou deux assises du parenchyme cortical après avoir traversé les rayons médullaires du liber.

Sur une falsification des cantharides

Afin d'avoir plus de garantie dans la préparation des emplâtres vésicants, je faisais acheter à la droguerie les coléoptères eux-mêmes et non la poudre, ainsi qu'on le fait d'habitude. Il faut, en effet, avoir des mortiers couverts, car la poussière provenant des cantharides est très irritante et a provoqué souvent des hémoptysies et des cystites cantharidiennes.

Les cantharides examinées étaient fraudées par des coléoptères de la même famille, mais possédant peu ou pas de cantharidine, et par d'autres insectes voisins.

Cantharis vesicatoria....	21
Cantharis togata.............	45
Sylpha quarta punctata.... ...	20
Cetonia aurata..............	10

Ayant effectué le dosage de la cantharidine par le procédé

Mortreux, je n'ai trouvé que 0 gr. 27 p. 100 d'alcaloïdes alors que le titre officiel est de 50 p. 100.

Etude de quelques espèces du genre Rhamnus

(Thèse inaugurale)

La première partie traite rapidement des caractères morphologiques et anatomiques de la famille des *Rhamnées* et montre les étroites affinités de ce groupe avec les *Célastrinées* et les *Ilicinées* dont l'ensemble formait autrefois la même famille.

La deuxième partie dans son chapitre premier donne, une étude anatomique du genre *Rhamnus Frangula* (*Bourdaine, arbre noir*). L'écorce de cet arbuste a été employée à falsifier le cascara sagrada. Mais la figure 1 montre que cette écorce peut être facilement différenciée par la présence de lenticelles à la face externe. L'anatomie de cette écorce est la suivante : Le suber y est assez épais avec des cellules tabulaires colorées en brun ; le parenchyme cortical est formé de cellules polyédriques ; quelques cellules de ce tissu contiennent des cristaux d'oxalate de chaux et on y remarque quelques cellules mucilagineuses.

Le liber est constitué par des faisceaux presque rectangulaires séparés par des rayons médullaires étroits formés par une ou deux rangées de cellules ; ces rayons médullaires s'élargissent un peu à la périphérie.

Les cellules de ce liber sont assez régulièrement disposées en fibres radiales. Ce tissu est caractérisé par la présence d'un grand nombre de fibres à parois très épaisses, réunies

en faisceaux allongés tangentiellement et aussi par des cristaux d'oxalate de chaux.

On peut cependant trouver dans le commerce des écorces dont la structure ne correspond pas exactement aux caractères indiqués ci-dessus.

J'ai fait l'étude d'une écorce moyennement âgée, car je n'y ai trouvé ni cristaux ni réservoirs gommeux, mais cependant assez jeune car le parenchyme cortical y était très développé tandis que le liber l'était très peu.

Extérieurement, cette écorce offrait tous les caractères de l'écorce de *Bourdaine.*

On remarque sur la figure 2 et sur une coupe transversale, d'abord un suber assez épais, à cellules tabulaires, brunâtres. Bien que l'écorce soit âgée, et contrairement à ce que dit Cauvet, au-dessous du suber se trouve une zone de cellules scléreuses.

Cet auteur prétend, en effet, que cette zone continue se trouve dans les vieilles écorces au voisinage du périderme, tandis que je n'ai rien trouvé, ainsi que la figure le montre.

Vient ensuite le parenchyme cortical avec des cellules polyédriques. Son développement est fort grand et, si on examine la coupe, on voit qu'il embrasse les trois quarts de l'écorce.

Les cellules scléreuses jaunes, épaisses, irrégulières qui se rencontrent d'habitude en assez grand nombre dans le parenchyme cortical du *Rhammus Frangula* sont ici fort peu développées.

On ne voit pas ici les cristaux étoilés d'oxalate de chaux qui se trouvent normalement dans l'écorce de *Bourdaine.*

L'absence des réservoirs gommeux des *Rhamnées*, décrits par Thouvenin, Guignard et Collin est aussi complète, mais l'on sait que ces réservoirs ont tendance à disparaître dans les végétaux âgés.

Le tissu libérien est composé de cellules disposées radialement. On y trouve des amas de fibres à parois très épaisses et réunies en faisceaux allongés tangentiellement et de grosseur irrégulière.

Dans la coupe, les cristaux d'oxalate de chaux manquent totalement.

Des rayons médullaires assez nombreux, composés de une à deux rangées de cellules, sillonnent le liber.

Assez souvent, dans le commerce, il y a des débris ligneux accompagnant l'écorce.

Je suis en désaccord avec le professeur Schrenk, qui prétend que la *Bourdaine* diffère du *Cascara* par l'absence de cellules sclérenchymateuses, de forme angulaire, formant des groupes compacts, qui augmentent vers la surface.

Cette opinion me paraît erronée. J'ai indiqué, en effet, plus haut, que des amas scléreux se trouvaient dans le parenchyme cortical, et le dessin que j'ai donné (fig. 2) fait mention de cette particularité.

La *Franguline* est le principe actif de la drogue.

J'ai ensuite étudié la constitution chimique de l'écorce.

J'ai préconisé les usages de la bourdaine et donné les diverses préparations pharmaceutiques.

Enfin, j'ai fait des essais physiologiques. Je conclus que la *Bourdaine* contient des principes purgatifs variables mais plus certains que ceux du *Cascara Sagrada.*

La deuxième partie traite du *Cascara Sagrada* (*Rhamnus Purshiana*).

L'historique montre que nos connaissances sur la plante sont imparfaites et que la distinction entre les diverses espèces du *Rhamnus Purshiana* sont difficiles.

Le chapitre matière médicale est intéressant en ce qu'il montre la drogue sous plusieurs aspects.

Trois figures successives montrent divers échantillons de Cascara très dissemblables entre eux :

1° Echantillon du droguier de l'Ecole de pharmacie de Paris.

2° Echantillon de cascara acheté à Londres ;

3° Un échantillon provenant de l'Orégon et envoyé par M. Howell, de Clakanas.

J'ai ensuite examinè un *cascara* authentique provenant du Jardin de Saint-Louis (feuilles, racines, branches jeunes et âgées.

Etude microscopique

La première description histologique exacte est due à Prescott (1879).

Sur une coupe transversale on trouve d'abord des cellules d'un brun sombre, puis plusieurs rangées de cellules remplies d'une matière de couleur rouge-noir qui constitue la zone subéreuse. Cette matière est soluble dans l'éther et l'alcool, et insoluble dans l'acide acétique.

Vient ensuite le parenchyme cortical avec de vastes cellules remplies d'amidon. On trouve mêlé dans ce parenchyme des groupes de cristaux cubiques qui, examinés sur une section longitudinale, ont apparu dans des cellules jaunes très épaisses.

Prescott prétend que ces cellules sont notablement affectées par les réactifs.

Je me garderai pour ma part d'être aussi affirmatif, car les divers réactifs micro-chimiques employés n'ont eu qu'une action assez faible ou la plupart du temps nulle.

Le liber qui forme la majeure partie de l'écorce et qui,

nous le verrons, est le siège du principe actif, est composé de ses éléments constitutifs ordinaires, avec cette différence que les fibres sont colorées en jaune et, de même que dans le parenchyme cortical, entourées de cristaux cubiques.

Sillonnant le liber, des rayons médullaires plus ou moins nombreux, se montrent avec une ou deux rangées de cellules remplies d'une matière jaunâtre devenant rouge par l'action des alcalis.

D'après le docteur Moeller, qui a fait aussi une étude micro-chimique de la drogue, le parenchyme interne contient une substance jaune-citron qui se dissout dans l'eau, avec une couleur jaune, et donne par la potasse une couleur rouge sombre.

ÉTUDE PERSONNELLE

Ainsi que je l'ai montré plus haut, les échantillons examinés étaient authentiques.

Dans l'échantillon de M. Howell, la coupe transversale montre un suber assez épais rouge-brun, puis le parenchyme cortical avec des cellules gorgées de chlorophylle, mais ce ne sont que les assises voisines du suber qui offrent cette particularité.

Les cellules scléreuses sont peu nombreuses dans le parenchyme cortical. Le liber développé ne contient pas de matière colorante jaune ; il en est de même pour les rayons médullaires.

Les fibres scléreuses, assez abondantes, sont étendues dans un sens perpendiculaire aux rayons médullaires et composées d'une seule file de cellules.

Dans un rameau très jeune (tige d'un an) la structure et le contenu cellulaire sont tout différents.

Le suber est moins épais et contient une matière colorante violacée.

Le parenchyme cortical possède des cellules allongées dans une direction tangentielle et garnies d'une matière colorante jaune.

Au-dessous on voit les canaux gommeux qui existent chez les *Rhamnées*. Je dois faire remarquer que sur les nombreuses coupes effectuées dans les écorces de *cascara* âgées et sur quelques autres espèces du genre *Rhamnus* je n'ai jamais retrouvé ces canaux spéciaux.

Ils semblerait que les canaux disparaissent même complètement dès que le végétal s'est légèrement accru.

Une rangée de fibres péricycliques, non encore lignifiées et à paroi molle, sépare ces canaux du tissu libérien qui contient aussi une matière colorante jaune.

Ces fibres péricycliques se trouvent, dans le liber, unies en une ligne continue, ce qui n'existe pas dans une écorce âgée.

Les rayons médullaires sont à peines visibles dans le liber. Après la zone cambiale viennent les éléments ligneux, puis la moelle.

L'action de la potasse en solution alcoolique sur les divers éléments de cette tige fournit d'intéressants résultats :

La matière violacée du suber devient verdâtre. La couleur jaune naturelle du parenchyme cortical reste intacte.

La matière colorante du tissu libérien devient rouge ; enfin, les trois ou quatre assises cellulaires ligneuses avoisinant la moelle subissent, elles aussi, l'influence du réactif alcalin et se colorent en rose pâle.

Cette action de la potasse est très caractéristique et il m'a paru intéressant de rechercher, dans l'anatomie comparée du genre *Rhamnus*, quelles étaient les espèces qui, à ce point de vue, se rapprochaient le plus du *Rhamnus Purshiana*. On verra qu'il y a des différences sensibles dans cet examen.

Rhamnus Purshiana. D. C. — *Ecorce.* — La solution alcoolique de potasse et en général les alcalis colorent le liber et surtout les rayons médullaires en rouge ; l'acide sulfurique dilué et le chlorhydrate d'ammoniaque sont sans action.

Rhamnus Purshiana D. C. — *Racine.* — Le suber est ici fortement développé avec quelques cellules scléreuses. L'action des divers réactifs indiqués est nulle.

Rhamnus Alaternus. L. — *Tige.* — Les rayons médullaires sont ici composés d'une seule file de cellules.

Par action de la potasse, le liber se colore en jaune, tandis que les rayons médullaires sont colorés en rose.

L'acide sulfurique dilué est sans action, il diminue plutôt la coloration jaune du liber.

Les cellules avoisinant la moelle restent incolores.

Rhamnus Tinctoria L. - *Tige.* — L'action est la même que pour le *Rhamnus Alaternus,* mais ici les cellules avoisinant la moelle restent incolores par la potasse.

Rhamnus Frangula. L. — *Ecorce.* — Par l'acide sulfurique pas de coloration, le suber étant rougeâtre reste ainsi coloré.

Par la potasse, coloration rouge vif des rayons médullaires qui passent au rouge brun par l'action du carbonate d'ammoniaque.

Rhamnus Caroliniana Esch. — *Tige.* — Par la potasse, il y a une légère coloration rose des rayons médullaires et du liber ; dans de l'alcool à 90 degrés, le liber, le parenchyme cortical et le suber paraissent colorés en rouge. L'écorce, alors traitée par la potasse, ne montre pas une coloration plus vive ; celle-ci paraît, au contraire, diminuer légèrement.

Le liber est très peu développé et les éléments ligneux avoisinant la moelle se colorent aussi en rose.

Cette analyse des éléments histologiques nous montre que le *Cascara Sagrada* présente les mêmes caractères aussi bien microscopiques quesuperficiels que le *Rhamnus Caroliniana.* Il faut donc ajouter de nouvelles réserves à celles faites relativement à la séparation des deux espèces.

Ecorce A. — L'écorce A examinée en coupe transversale nous montre (fig. 6) un suber assez épais (fig. 7) puis le parenchyme cortical avec des cellules scléreuses et de nombreux cristaux d'oxalate de chaux. Les cellules scléreuses (planche 8) possèdent des parois épaisses et canaliculées, éparses çà et là dans tout le parenchyme; elles sont réunies en groupes plus ou moins irréguliers. Les cristaux d'oxalate de chaux se montrent sous deux formes bien distinctes. Les uns sont prismatiques et se trouvent de préférence autour des groupes scléreux; les autres sont étoilés et se trouvent irrégulièrement dispersés dans le parenchyme cortical.

Leliber, qui estassez grand, se compose d'un tissu fortement serré et disposé en longues files radiales (planche 8). On trouve des rayons médullaires abondants se composant de deux à trois rangées de cellules sillonnant le liber ; ils sont gorgés d'une matière colorante jaune. C'est cette matière qui prend une teinte rouge par une solution alcoolique de potasse et en général par les alcalis.

Si l'on veut bien le remarquer, les rayons médullaires sont très nombreux ; les cellules scléreuses sont, au contraire, en petit nombre.

Cette écorce mise en poudre et administrée comme laxatif a donné de bons résultats.

Ecorce C (fig. 9). — Le suber est encore ici assez épais proportionnellemént au reste de la drogue. Le parenchyme

cortical contient également des cellules scléreuses en fort petit nombre, mais presque toutes allongées dans le sens tangentiel et possédant un lumen très étroit (fig. 10).

Le liber est très peu développé et les éléments fibreux y dominent.

Les rayons médullaires, très peu nombreux, ne sont plus gorgés de matière colorante jaune.

De même, l'action de la solution alcoolique de potasse a été nulle. Ces divers examens des parties constituantes de la drogue nous indiquent de prime abord que cette écorce doit être peu active, tant à cause de la petite portion de liber que du faible nombre de rayons médullaires, la partie active étant spécialement localisée dans ces rayons, ainsi que je l'ai démontré.

L'expérimentation physiologique est venue prouver que ces vues étaient exactes : l'action de cette drogue sur le tube digestif a été en effet nulle.

Ecorce D (fig. 11). — La structure de cette écorce diffère sensiblement de celle des autres échantillons. Le suber est assez épais, avec des cellules aplaties dans le sens radial. Le parenchyme cortical, assez développé, a des cellules allongées dans le sens tangentiel, très riches en cristaux étoilés.

Les cellules scléreuses sont en petit nombre et en groupes peu compacts ; les cristaux d'oxalate de chaux ne sont pas abondants. Le liber est également à peu près dépourvu des fibres libériennes et des cellules scléreuses qui caractérisent si nettement les écorces de Cascara Sagrada.

Les rayons médullaires sont assez nombreux, mais ils n'ont qu'une ou deux rangées de cellules toutes remplies d'une matière colorante jaune.

Ecorce E (fig. 12). — Ici les résultats sont différents. Tout d'abord, en faisant la coupe, on entend fortement crier le

rasoir, indice certain du développement des éléments scléreux et cristallins.

Relativement, le suber est moins épais que dans les écorces précédemment examinées. Le parenchyme cortical, qui est très développé, occupe les deux tiers de l'écorce, mais il est littéralement bondé de cellules scléreuses en amas plus ou moins gros. C'est une véritable invasion d'éléments scléreux qui se composent de cellules presque rondes, légèrement ovales, à lumen étroit (planche 13). La matière colorante se trouve ici concentrée dans les rayons médullaires.

Les cristaux d'oxalate de chaux, pour la plupart prismatiques, se trouvent disséminés dans toutes les parties de la drogue.

L'essai physiologique de la drogue a été nul.

Les résultats, comme on le voit, sont en contradiction, au moins apparente, et les caractères présentés par les divers cascara très variés.

Si l'étude microscopique a révélé des différences assez grandes dans leur structure intime. les expériences cliniques ont montré que ces effets physiologiques étaient eux aussi dissemblables.

Il semble se dégager tout d'abord de ces faits, au point de vue de la matière médicale, que la drogue n'est pas simple, mais se présente sous des formes variées, au milieu desquelles on ne peut discerner celle qui représenterait le véritable Cascara Sagrada.

Ces formes proviennent-elles d'un végétal unique et leur aspect change-t-il selon l'âge du végétal ou des rameaux ?

Il est bien probable que l'on se trouve en présence de plusieurs espèces très voisines de Rhamnus, ou tout au moins des variétés d'une même espèce ayant pour origine des différences dans l'habitat.

J'ai insisté à dessein sur ce côté micrographique de ce

travail, car avec l'aide d'une simple coupe et d'un simple réactif, on peut immédiatement se rendre compte si le Cascara sera ou ne sera pas actif.

Au point de vue chimique, l'on sait que le *Rhamnus Purshiana* contient plusieurs principes actifs, tels que la *Cascarine*, *Rhamnétine*, *Franguline*,*Rhamnoxanthine*, *Emodine* ou *acide chrysophanique*.

Nous avons vu plus haut que toutes ces matières se trouvent localisées dans les premières assises du liber avoisinant le cambium et dans les rayons médullaires qui traversent le liber.

La partie pharmaceutique y est aussi longuement traitée. Je me contenterai de dire que les préparations de Cascara inscrites au Codex sont d'introduction récente. Ce n'est, en effet, qu'en 1895 que cette drogue a été utilisée dans la pharmacopée française.

Les préparations galéniques sont l'extrait alcoolique, la poudre et la teinture à 60 degrés.

La dernière partie traite des essais physiologiques nombreux qui ont eu lieu sous toutes les formes pharmaceutiques.

Je puis donc conclure : 1° que le *Cascara Sagrada* est un médicament infidèle. Son origine botanique est loin d'être nettement connue et, dans ce cas, il est préférable d'adopter les principes extractifs de la drogue ; 2° par le simple examen de la coupe et une solution alcoolique de potasse, on peut s'assurer si la drogue est susceptible de posséder une valeur médicamenteuse.

Institut de botanique de l'Université de Montpellier.

BIOLOGIE. PHYSIOLOGIE. PATHOLOGIE GÉNÉRALE

Recherches sur fonctions hépatiques et rénales dans les psychoses.

(En collaboration avec le docteur Salager).

Nous avons effectué nos recherches dans un groupe bien déterminé de malades (femmes) qui, plus ou moins prédisposées sans doute, avaient mené jusqu'à l'éclosion de leur psychose une vie psychique à peu près normale et qui avaient brusquement versé dans l'aliénation, en l'absence de toute lésion du système nerveux central. Chez ces malades, le facteur humoral devait indiscutablement se retrouver au maximum parmi les causes génératrices des désordres mentaux. Nous avons choisi neuf malades atteintes à des degrés divers de tristesse, d'angoisse, d'embrouillement intellectuel, d'hallucinations, de troubles psychiques variés.

A toutes nous avons fait subir les épreuves au moyen desquelles la clinique contemporaine prétend explorer les fonctions hépatiques et rénales : épreuve de l'élimination provoquée du bleu de méthylène, glycosurie alimentaire, toxicité urinaire, dosage de l'azote uréique, recherche de l'urobiline.

Pendant toute la durée des épreuves, leur régime alimentaire n'a présenté rien de particulier : la quantité d'aliments azotés notamment a été maintenue à un taux plus que suffisant.

Il résulte de nos observations qu'il est difficile de rattacher à un trouble défini de la nutrition telle ou telle psychonévrose connue et classée.

La toxicité chez toutes nos malades lypémaniaques ou confuses s'est trouvée abaissée, ce qui paraît en contradiction avec les résultats constants des divers auteurs : Ballet, Ronbinowich, Mairet et Bosc. Nous devons indiquer cependant que nos malades présentaient de l'inquiétude et le taux de l'urine excédait la normale.

L'élimination du bleu de méthylène s'est montrée longue souvent, courte parfois, polycyclique toujours. Chez aucune d'elles on ne trouve de l'albumine et aucune ne nous a présenté d'accidents pouvant rappeler l'urémie dans ses formes atténuées. Il semble que, en pareil cas, il faille penser à l'élimination prérénale circulatoire ou tissulaire étudiée par Feuillée et Castaigne.

Quoi qu'il soit de son interprétation, ce signe de l'élimination intermittente du bleu s'est montré constant et mérite d'être retenu.

En résumé, ayant appliqué sans aucune idée préconçue à quelques malades scrupuleusement choisies les procédés modernes d'exploration de la cellule hépatique et des fonctions rénales, nous arrivons aux conclusions suivantes :

1° On ne peut indiquer à l'heure actuelle aucune altération fonctionnelle constante dans la lypémanie et la confusion mentale;

2° Le foie paraît débile dans beaucoup de cas, surtout

quand il s'agit d'un syndrome confusionnel ; mais la confusion mentale peut évoluer avec un foie normal ;

3° Les fonctions d'élimination sont perverties sans qu'on puisse d'une façon certaine incriminer l'état de la cellule rénale.

Laboratoire de Clinique des Maladie mentales et nerveuses de la Faculté de Médecine de Montpellier.

Sur les composés puriques de l'organisme

(Thèse inaugurale)

L'origine des composés puriques de l'organisme est encore aujourd'hui, malgré les nombreuses recherches quelle a suscitées, entourée du plus grand mystère. Il semble, en effet, que à l'encontre de ce qui se produit généralement, la clinique et l'expérimentation arrivent à ce sujet à des conclusions contradictoires.

Les physiologistes nous apportent des preuves que les bases puriques sont les résidus de la seule destruction des composés nucléiniques ; et cependant, le dossier clinique, particulièrement riche en observations, tend à nous démontrer, d'autre part, que ces bases apparaissent en grande quantité, surtout dans les maladies ou les états caractérisés par un ralentissement de la nutrition. On ne peut nier qu'il n'y ait là un argument sérieux pour ceux qui admettent que l'acide urique et ses dérivés sont des produits de la destruction

incomplète des substances albuminoïdes, sans distinction de groupement chimique.

A vrai dire, les preuves sur lesquelles est basée cette dernière théorie sont justiciables d'un grave reproche : les procédés d'analyse qui servirent à l'établir étaient, dit-on, insuffisants et les résultats fournis de ce fait sans valeur.

C'est donc à contrôler ces résultats que je me suis employé. Ayant à ma disposition de nombreux cas pathologiques, j'ai essayé, en m'appuyant sur des bases solides, de mettre enfin d'accord la clinique et l'expérimentation.

J'avais entrepris parallèlement à ces recherches des expériences sur les animaux, mais ayant été devancé de ce côté par de nombreux chercheurs j'ai été obligé de les abandonner.

Ce travail est divisé en deux parties :

1° Historique ;

2° Recherches personnelles.

Première partie.— Trois théories se disputent l'origine des bases puriques de l'organisme.

I. Les bases puriques proviennent de l'oxydation incomplètes des matières albuminoïdes.

II. Les bases puriques sont les résidus de la digestion des substances contenant un noyau nucléinique.

III. Les bases puriques sont les résidus de la destruction des nucléo-albumines constituantes de nos tissus.

Les défenseurs de la première théorie s'appuient sur les expériences faites *in vitro*. On obtient des bases puriques dans la digestion de nombreux aliments, les albuminoïdes surtout. Les corps puriques constituent dans cette destruction un premier stade qui se continue par la transformation de ces corps en urée ou corps voisins.

Les corps puriques ne constituent donc bien que des intermédiaires entre des produits extrêmes, aliments et urée.

Mais si dans certains cas pathologiques l'acide urique apparaît en quantité anormale, c'est que l'énergie pour effectuer la tranformation complète des substances fait défaut : *l'organisme s'arrête en route ;* c'est ce qui arrive dans les maladies par ralentissement de la nutrition.

Les travaux récents de Schittenhelm et Jones nous montrent la seconde partie de ces transformations confiée à des ferments. Nous avons ainsi la preuve que les diverses bases puriques aboutissent à l'acide urique qui, à son tour, passe à l'état d'urée.

On comprend que l'énergie de transformation d'un organisme étant déterminée, celui-ci s'arrête à l'acide urique et aux corps voisins.

Cependant il est des preuves irréfutables constatant l'élimination de certaines substances sous forme de corps puriques. Kruger et Schmitt, Valenti, Albanese ont bien démontré que les substances contenant un noyau purique éliminaient ce noyau sans transformations. Ce sont là des faits qui ne peuvent pas être révoqués en doute.

Enfin, la recherche de la constitution des matières albuminoïdes a permis de déceler dans le noyau d'un certain nombre d'entre elles un groupement purique en tout semblable à celui que l'on rencontre dans les urines. Les recherches de Horbaczewski, Kossel, Hipple ont permis d'affirmer que cette identité de constitution doit être attribuée à un seul et même corps. Les nucléo-albumines de nos tissus, en se détruisant, mettent en liberté du phosphore, des hydrocarbonés et des bases puriques qui s'éliminent par les urines sans modifications.

J'ai recherché dans mes expériences ce que deviennent les bases puriques dans les divers états pathologiques, en par-

tant de ce fait que si réellement ces bases proviennent d'une insuffisance du processus de destruction aboutissant à l'urée, l'augmentation de ces corps correspondra à la diminution de l'autre. En d'autres termes, si l'un et l'autre reconnaissent la même origine, il doit y avoir entre les deux un balancement très net.

J'ai donc étudié les bases puriques :

1° Dans les maladies où l'élimination de l'urée est accrue : *hyperazoturie*. Dans ces cas, lorsque l'urée dépasse les chiffres normaux d'élimination, ce doit être aux dépens des bases puriques qui doivent diminuer dans les urines ;

2° L'inverse doit se produire dans les maladies à *hypoazoturie*. Dans ces cas, les bases puriques sont de « l'urée qui est restée en route ». Et la halte dè cette urée doit se trouver au stade acide urique.

Pour faciliter la lecture des résultats, j'ai établi :

1° Le coefficient azoturique ;

2° Le coefficient de l'acide urique à l'urée.

Et nous constatons que :

Le cofficient $\frac{Az^u}{Az^t}$ étant normalement de 0,870,

Le coefficient $\frac{\text{acide urique}}{\text{urée}}$ étant normalement de 0,35.

Dans les maladies à hyperazoturie, le second coefficient a, dans la plupart des cas, des valeurs inférieures à la normale.

Dans les maladies à *hypoazoturie*, il a, au contraire, des valeurs égales ou supérieures à la normale.

Ce qui donnera une valeur plus grande à ces recherches, c'est que certaines personnes ont bien voulu, pendant un

certain temps, se mettre à un régime déterminé dont tous les éléments étaient soigneusement pesés et dosés. Les urines et les fèces à leur tour étaient analysées dans leurs éléments constitutifs.

Il semble donc bien que dans certains cas, à l'état pathologique surtout, l'urée se forme en partie aux dépens des bases puriques qui paraissent bien de cette façon constituer un stade vers la destruction définitive et parfaite des substances albuminoïdes, sans distinction de constitution.

Recherches au sujet de la toxicité des sérums hétérogènes

(Société de biologie 1907)

Cette note n'est que l'amorce d'un important travail sur cette question.

Ces expériences, commencées en 1904, ne sont pas encore terminées, mais nous croyons pouvoir donner quelques résultats.

Le principe de la recherche est basé sur la dialyse des matières albuminoïdes à basse température.

Les sérums de chien,
— bœuf,
— mouton,
— homme normal,
— homme pathologique,

ont été examinés.

Toutes les diverses albuminoïdes obtenues par le procédé de Freund et Joachim ont été expérimentées, c'est-à-dire les :

Eu-globulines,
Para-eu-globulines,
Pseudo-globulines,
Para-pseudo-globulines,
Globulines pures,
Albumines pures,

Il semble que l'on puisse déjà tirer de ces expériences les faits suivants :

Faits de vérification

1° Nous avons d'abord pu vérifier que la matière albuminoïde forme, avec les solutions salines, des composés tenaces qui rendent la dialyse très délicate et très difficile ;

2° La matière albuminoïde dialysée subit dans sa dialyse des changements moléculaires qui la rendent en partie insoluble dans l'eau et les solutions salines neutres ; elle est soluble en toutes proportions dans l'acide acétique cristallisable.

Faits nouveaux

1° Un fait essentiel, c'est que les matières albuminoïdes précipitées en premier lieu par le sulfate d'ammoniaque sont plus toxiques que la masse totale des matières albuminoïdes, c'est-à-dire que les para-eu-globulines, par exemple, qui ne sont qu'une portion des globulines, sont proportionnellement plus toxiques que les globulines elles-mêmes ;

2° Les globulines sont un peu plus toxiques que les albumines ;

3° Nous avons cherché à isoler les corps qui se trouvent

dans le sérum et qui sont précipités en même temps que les matières albuminoïdes, c'est-à-dire les corps présentant les propriétés des diastases (précipitation par le phosphate de chaux).

Ces corps ont été toxiques encore à un plus haut degré.

Il semble donc que l'on puisse conclure :

Les matières toxiques des sérums hétérogènes se trouvent dans les natures albuminoïdes et surtout dans les corps enzymoïdes du sérum entraînés par précipitation.

Laboratoire de la clinique des maladies mentales et nerveuses de la Faculté de Médecine de Montpellier.

TABLE DES MATIÈRES